

# MIGOTANIE PRZEDSIONKÓW A LECZENIE ZABIEGOWE I PRZECIWKRZEPLIWE

Lek. med. Agnieszka Piątkowska

I Katedra i Klinika Kariologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

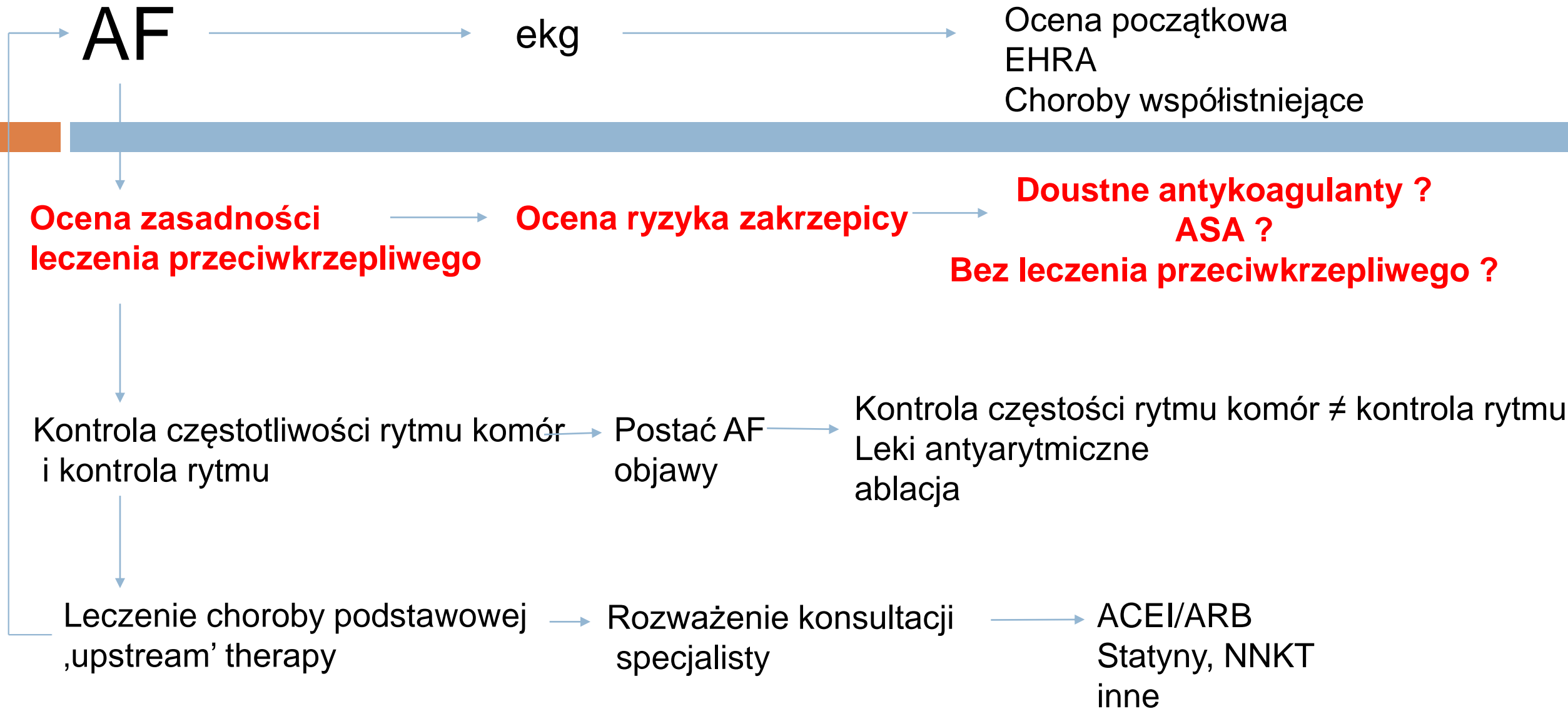
# AF świeżo rozpoznane

Napadowe (zazwyczaj samoistnie ustępuje  $\leq 48$ godz.)

Przetrwale (>7dni lub konieczna kardiowersja)

Przetrwale długotrwałe (>1rok)

Utrwalone (zaakceptowane)



# Skala **CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc** do oceny ryzyka udaru niedokrwienego mózgu u chorych z ,niezastawkowym AF'

Czynnik ryzyka	Punkty
Zastoinowa niewydolność serca / dysfunkcja lewej komory <b>C</b> ongestive heart failure/LV dysfunction	1
Nadciśnienie tętnicze <b>H</b> ypertension	1
Wiek ≥75 <b>A</b> ge ≥75	2
Cukrzyca <b>D</b> iabetes mellitus	1
Przebyty udar / TIA / incydent zakrzepowo-zatorowy <b>S</b> troke / TIA / thromboembolism	2
Choroba naczyniowa (przebyty zawał, blaszki miażdżycowe w aorcie, choroba tt.obwodowych) <b>V</b> ascular disease	1
Wiek 65-75 lat <b>A</b> ge 65-75	1
Płeć żeńska <b>S</b> ex category	1
Maksymalna liczba punktów	9

**Suma punktów  
a roczne ryzyko  
udarów**

0	0,78%
1	2,01%
2	3,71%
3	5,92%
4	9,27%

5	15,26%
6	19,74%
7	21,50%
8	22,38%
9	23,64%

Ryzyko	Punktacja CHA2DS2- VASc	Zalecane leczenie przeciwkrzepliwe
1 'duży' lub ≥2 'małe' czynniki ryzyka	≥2	Doustne antykoagulanty
1 'mały' czynnik ryzyka	1	Doustne antykoagulanty z wyboru lub aspiryna 75-100mg+klopidogrel 75mg lub ASA 75-325mg
Bez czynników ryzyka	0	Z wyboru bez leczenia przeciwkrzepliwego lub aspiryna 75-325mg

# Skala **HAS-BLED** do oceny ryzyka krwawienia u chorych z migotaniem przedsionków

Czynnik ryzyka	Punkty
Nadciśnienie tętnicze <b>H</b> ypertension	1
Nieprawidłowa funkcja nerek lub wątroby <b>A</b> bnormal renal or liver function	1 lub 2
Udar mózgu <b>S</b> troke	1
Krwawienie <b>B</b> leeding	1
Niestabilne wartości INR <b>L</b> abile INRs	1
Podeszły wiek (>65r.ż.) <b>E</b> lderly	1
Leki lub alkohol <b>D</b> rugs or alcohol	1 lub 2
≥3pkt = duże ryzyko	

Dążyć do skorygowania odwracalnych czynników ryzyka krwawienia

Zaleca się **leczenie przeciwkrzepliwe**  
**u wszystkich chorych z AF**  
**z wyjątkiem:**

- Małe ryzyko: 0pkt CHA2DS-VASc lub izolowane AF i wiek <65lat
- Chorzy z przeciwwskazaniami do leczenia

# Antagoniści witaminy K (VKA) – acenokumarol i warfaryna

- Redukcja częstości powikłań zakrzepowo-zatorowych o 60-80%
- Terapeutyczny poziom INR 2,0-3,0
- Po ustabilizowaniu dawki kontrola co miesiąc

## **„zastawkowe AF” – VKA**

(brak danych na temat NDA, dabigatran p/wsk. przy sztucznej zastawce)



# Nowe doustne antykoagulanty (NDA)

---

- **Dabigatran** – bezpośredni inhibitor trombiny
- **Rywaroksaban, apiksaban** – wybiórcze, bezpośrednie inhibitory czynnika Xa

		Drogi eliminacji	Metabolizm przez cytochrom P450	Interakcje z pokarmem
VKA	Zmniejsza syntezę cz.II, VII, IX, X	różnie	tak	tak
dabigatran	Bezpośredni inhibitor czyn. IIa	80% przez nerki	nie	nie
rywaroksaban	Bezpośredni inhibitor cz.Xa	65% przez nerki	niewielki	nie
apiksaban	Bezpośredni inhibitor cz.Xa	25% przez nerki	niewielki	nie

	Zmniejszenie dawki w niewydolności nerek	Monitorowanie laboratoryjne	Odwracalność efektu przeciwkrzepliwego
VKA	nie	INR	Wit.K, FFP, PCC
dabigatran	tak	zmodyfikowany czas trombinowy lub ETC	częściowo (hemodializa, rhVIIa, FEIBA)
rywaroksaban	tak	anty-Xa lub PT	Częściowo (PCC, rhVIIa)
apiksaban	tak	Anty Xa	Częściowo (PCC)

# Nowe doustne antykoagulanty

- Szybki efekt terapeutyczny (po 2-4h) i stałe dawkowanie
- Nie wymagają laboratoryjnego monitorowania efektu przeciwkrzepliwego
- W porównaniu do warfaryny znacznie rzadziej powodują krwawienia śródczaszkowe

	Ryzyko zdarzeń zakrzepowozatorowych w porównaniu z warfaryną	Ryzyko krwawienia w porównaniu z warfaryną
Dabigatran 2x 110mg	=	<
Dabigatran 2x 150mg	>	=
Rywaroksaban 1x 20mg	>	=
Apiksaban 2x 5mg	>	>

# Rywaroksaban i apiksaban

P/wsk.: niewydolność nerek (GFR <15ml/min, nie są zalecane przy GFR <30 wg ESC)  
ciężka niewydolność wątroby

- Nie stosować razem z lekami zwiększającymi ryzyko poważnego krwawienia (innymi lekami przeciwkrzepliwymi, podwójną terapią przeciwplatekowaną i lekami trombolitycznymi)

Rywaroksaban - u większości pacjentów dawka **20 mg/d**,

**dawka 15 mg/d jeżeli:**

- wysokie ryzyko powikłań krwotocznych (HAS-BLED  $\geq 3$ )
- niewydolność nerek umiarkowanego stopnia (GFR 30–49 ml/min)

# Eteksylat dabigatranu

Metabolizowany bez udziału cytochromu P450 -> mniejsze ryzyko interakcji

Zalecane przyjmowanie z posiłkiem

zalecana się dawka **2x 150 mg**,

**dawka 2x 110 mg jest rekomendowana:**

- osób starszych  $\geq 80$ . roku życia
- jednoczesnego stosowania leków wchodzących w interakcję z dabigatranem (np. werapamilu, amiodaronu)
- wysokiego ryzyka powikłań krwotocznych (punktacji w skali HAS-BLED  $\geq 3$ )
- niewydolności nerek umiarkowanego stopnia (klirens kreatyniny 30–49 ml/min)

- Szybki efekt terapeutyczny i stałe dawkowanie
- Nie wymagają laboratoryjnego monitorowania efektu przeciwkrzepliwego
- W porównaniu do warfaryny znacznie rzadziej powodują krwawienia śródczaszkowe

**Ale**

**Brak szybko dostępnego, skutecznego antidotum**



# Ryzyko krwawienia związane z zabiegiem

## Małe

- małe zabiegi stomatologiczne (ekstrakcja zęba, zabiegi endodontyczne),
- dermatologiczne (wycięcie małych zmian skórnych)
- operacja zaćmy
- operacja przepukliny
- chirurgia moszny
- Koronarografia
- Endoskopia diagnostyczna
- Ablacja przezskórna
- artrocenteza

## • Duże

- zabiegi kardiochirurgiczne: CABG, wymiana zastawek serca,
- duże zabiegi naczyniowe, np. operacja tętniaka aorty, pomostowanie tętnic obwodowych,
- zabiegi neurochirurgiczne: operacje wewnątrzczaszkowe lub wewnątrzkanałowe,
- duże operacje ortopedyczne,
- operacje rekonstrukcyjne z zakresu chirurgii plastycznej
- operacje w obrębie jamy brzusznej
- operacje układu moczowo-płciowego
- polipektomia jelita grubego
- biopsja tkanki nie poddającej się uciskowi: wątroba, oskrzela, szpik, gruczołu krokowego lub nerki
- wszczepienie stymulatora serca lub defibrylatora,
- nakłucie tętnicy niepoddającej się uciskowi
- operacja zaćmy.

- Zabiegi dużego ryzyka → INR < 1,5
- Zabiegi pośredniego ryzyka → INR 1,5 – 2,0: operacja przepukliny pachwinowej, wymiana baterii stymulatora, PTCA, zabiegi laparoskopowe, biopsja tarczycy, płuca, stercza

# Kategorie ryzyka zakrzepowo-zatorowego w różnych stanach klinicznych

Ryzyko zakrzepowo-zatorowe	Mechaniczna zastawka serca	AF	ŻChZZ
Małe	Dwupłatkowa mechaniczna proteza zastawki aortalnej bez innych czynników ryzyka udaru mózgu	0-2pkt CHADS2 bez przebytego udaru lub TIA	Przebyty 1 epizod ŻChZZ > 12miesiący wcześniej
Średnie	Dwupłatkowa mechaniczna proteza zastawki aortalnej z 1 czynnikiem ryzyka udaru mózgu	3-4 pkt CHADS2	epizod ŻChZZ w ciągu ostatnich 3-12m-cy lub nawracająca ŻChZZ Łagodne postaci trombofilii Nowotwór złośliwy (leczenie w ciągu ostatnich 6 m-cy lub paliatywne)

Czynniki ryzyka: AF, przebyty udar mózgu lub TIA, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca, zastoinowa niewydolność serca, >75rż

# Kategorie ryzyka zakrzepowo-zatorowego w różnych stanach klinicznych

Ryzyko zakrzepowo-zatorowe	Mechaniczna zastawka serca	AF	ŻChZZ
Duże	Mechaniczna proteza zastawki mitralnej lub zastawki aortalnej starego typu (kulkowa, uchylna-dyskowa) Udar mózgu lub TIA w ciągu ostatnich 6m-cy	5-6 pkt CHADS2 Udar mózgu lub TIA w ciągu ostatnich 6m-cy Reumatyczna wada serca	Przebyty epizod ŻChZZ w ciągu ostatnich 3 m-cy Ciężka postać trombofilii

**Czas odstawienia NDA przed zabiegiem operacyjnym z dużym ryzykiem krwawienia zależy od klirensu kreatyniny:**

**<50ml/min**

**Dabigatran – 7 dni przed  
Rywaroksaban - 5 dni przed**

**>50ml/min**

**Dabigatran – 5 dni przed  
Rywaroksaban - 3 dni przed**

**Bez terapii pomostowej heparyną**

## Monitorowanie efektu przeciwkrzepliwego:

jeżeli przed zabiegiem **czas protrombinowy**  
**>16s** – utrzymuje się działanie rywaroksabanu

jeżeli przed zabiegiem **aPPT >40s** – utrzymuje się działanie dabigatranu

# Zasady odstawiania NDA przez planowymi operacjami w zależności od klirensu kreatyniny

wg EHRA

Klirens kreatyniny	rywaroksaban		apiksaban		dabigatran	
	małe	duże	małe	duże	małe	duże
≥80	≥ 24 h	≥ 48 h	≥ 24 h	≥ 48 h	≥ 24 h	≥ 48 h
50-80	≥ 24 h	≥ 48 h	≥ 24 h	≥ 48 h	≥ 36 h	≥ 72 h
30-50	≥ 24 h	≥ 48 h	≥ 24 h	≥ 48 h	≥ 48 h	≥ 96 h
15-30	≥ 36 h	≥ 48 h	≥ 36 h	≥ 48 h	nie stosować	nie stosować
<15	nie ma oficjalnych wskazań do stosowania					

Bez terapii pomostowej heparyną

# Terapia pomostowa

1. **Odstawienie acenokumarolu** 2-3dni, warfaryna – 5 dni przed zabiegiem
2. 1 dobę po odstawieniu VKA włączyć **HDCz w dawce leczniczej (ryzyko zz duże)**, w dawce profilaktycznej (ryzyko zz małe lub umiarkowane)
3. Ostatnia dawka HDCz 24h przed zabiegiem (1/2dawki leczniczej jeśli podawana 1/db), 12h przed zabiegiem jeśli dawka profilaktyczna
4. **Kontrola INR w dniu zabiegu**
5. **Wznowienie leczenia przeciwkrzepliwego** – zależnie od hemostazy:  
małe zabiegi z niskim ryzykiem HDCz 12-24h po zabiegu
6. duże zabiegi lub wysokie ryzyko krwawienia HDCz lub HNF 48-72h po zabiegu
7. VKA po 12-24h od operacji zależnie od hemostazy.



# AF + choroba wieńcowa

Ok. 5% pct poddawanych PTCA ma wskazania do VKA

W ciągu 30dni od rozpoczęcia terapii potrójnej – u ok. 4% pct występuje poważne krwawienie (najczęściej z pp),  
przez 1 rok terapii potrójnej – 12%pct

## **Czynniki zwiększające ryzyko krwawienia w czasie przyjmowania VKA z lekami przeciwplatekowymi:**

- Wiek >75lat
- Płeć żeńska
- GFR <30ml/min
- Przebyte poważne krwawienie
- Stosowanie inhibitorów GP IIb/IIIa w czasie zabiegu
- Zbyt wysokie wartości INR



Nie zaleca się stosowania NDA w terapii potrójnej –  
ryzyko krwawień!

NDA -> VKA

# Leczenie przeciwkrzepliwe po planowym wszczepieniu stentu u chorych z AF

Ryzyko krwawienia	Wszczepiony stent	Zalecenia
Małe lub pośrednie	BMS	1m-c terapia potrójna VKA+ASA≤100mg/db+klopidogrel 75mg/db Przewlekłe: VKA
	DES (-limus)	<b>3 m-ce terapia potrójna VKA+ASA≤100mg/db+klopidogrel 75mg/db</b> do 12m-cy VKA+klopidogrel 75mg/db (lub ASA 100mg/db) Przewlekłe: VKA
	DES (paklitaksel)	<b>6 m-ce terapia potrójna VKA+ASA≤100mg/db+klopidogrel 75mg/db</b> Do 12m-cy VKA+klopidogrel 75mg/db (lub ASA 100mg/db) Przewlekłe: VKA
Duże (HAS-BLED ≥3)	BMS	2-4tyg. terapia potrójna VKA+ASA≤100mg/db+klopidogrel 75mg/db Przewlekłe: VKA

# Leczenie przeciwkrzepliwe w OZW u chorych z AF

Ryzyko krwawienia	Wszczepiony stent	Zalecenia
Małe lub pośrednie	BMS/DES	6 m-cy terapia potrójna: VKA+ASA≤100mg/db+klopidogrel 75mg/db do 12m-cy VKA+klopidogrel 75mg/db (lub ASA 100mg/db) przewlekle: VKA
Duże (HAS-BLED ≥3)	BMS	4 tyg. terapia potrójna: VKA+ASA≤100mg/db+klopidogrel 75mg/db do 12m-cy VKA+klopidogrel 75mg/db (lub ASA 100mg/db) Przewlekle: VKA

Powinno się unikać wszczepiania DES

# Ablacja RF

Bez odstawienia VKA (zalecane wartości INR 2,0-3,0)

Odstawienie NDA

Podanie heparyny w przypadku ablacji w obrębie lewego przedsionka lub lewej komory - pod kontrolą ACT (krioablacja balonowa >250s; CARTO >300s; PVAC >400s)


Po zabiegu podanie siarczanu protaminy (w zależności od INR oraz ilości podanej heparyny i ACT)

# Periprocedural Stroke and Bleeding Complications in Patients undergoing Catheter Ablation of Atrial Fibrillation with Different Anticoagulation Management: Results from the "COMPARE" Randomized Trial

Running title: *Di Biase et al.; AF ablation on Warfarin*

*Circulation. published online April 17, 2014;*

Pierwsze randomizowane badanie wykazało, że wykonywanie ablacji RF bez przerywania leczenia VKA zmniejsza występowanie okołozabiegowych udarów i epizodów TIA nie zwiększając występowania krwawień w porównaniu do terapii pomostowej HDCz



Pacjenci z dużym ryzykiem udaru i przeciwwskazaniami do przewlekłego leczenia przeciwkrzepliwego lub z dużymi wahaniami INR –  
**rozważyć zamknięcie uszka lewego przedsionka**